8

Épithélioma de l'œsophage propagé au foie et aux ganglions. Difficultés du diagnostic histologique

PAR

P. LEREBOULLET
Interne des hôpitaux

G. STEINHEIL, éditeur

Extrait du **Bull. de la Société anatomique**, Juin 1899.

Épithélioma de l'œsophage propagé au foie et aux ganglions. Difficultés du diagnostic histologique,

par P. Lereboullet, interne des hôpitaux.

M. Rich..., âgé de 79 ans, entre le 3 mars 1898 à l'hôpital St-Antoine, salle Lorain, dans le service de M. Brissaud, pour œdème généralisé avec toux et oppression.

Sans antécédents héréditaires ou personnels importants, il a commencé il y a trois mois à avoir les pieds enflés après la marche et à être gêné pour monter les escaliers, facilement essoufflé.

L'œdème des membres inférieurs a été augmentant, marqué surtout le soir, diminuant la nuit. Il a peu à peu gagné les jambes et les cuisses. La toux est devenue fréquente, quinteuse et pénible. Pourtant le malade a continué à s'occuper chez lui sans s'aliter, avec peu de perte de l'appétit et de forces jusqu'à il y a un mois.

A ce moment la fatigue a augmenté, il a commencé à se plaindre de douleurs dans l'hypochondre droit. Il est resté encore un mois sans s'aliter de façon permanente, puis est entré à l'hôpital le 3 mars.

A l'*entrée*, le malade est pâle, émacié : les membres inférieurs et la paroi abdominale sont distendus par un œdème considérable, œdème blanc, pâteux, où le doigt laisse un godet persistant, absolument indolent. Cet œdème rend la palpation difficile ; pourtant le foie semble gros, dur, douloureux à la pression, débordant de 5 à 6 travers de doigt les fausses côtes. Pas de signe apparent du côté du tube digestif.

Les artères radiales sont dures et flexueuses, le pouls est arythmique, fréquent, tendu.

L'auscultation du cœur montre à la base un premier bruit un peu sourd, un deuxième bruit assez fortement clangoreux avec peut-être léger souffle surajouté.

L'examen des poumons révèle un emphysème marqué avec râles sibilants et ronflants disséminés, et nombreux râles sous-crépitants aux deux bases.

Urines peu abondantes sans albumine.

Les jours suivants l'œdème diminue, la palpation abdominale plus facile révèle une hypertrophie considérable du foie, dont la face convexe est dure et parsemée de nodosités, dont quelques-unes du volume d'une grosse noix. L'exploration en est douloureuse par places, surtout au niveau du creux épigastrique et du rebord des fausses côtes gauches. Légère ascite.

L'exploration des voies digestives ne révèle pas la cause de cette hypertrophie hépatique, qui paraît nettement indiquer un cancer nodulaire du foie. Pas de troubles gastriques antérieurs, ni vomissements, ni hématémèses, pas de mélæna. Pas de diarrhée.

Le toucher rectal ne révèle aucune tumeur.

L'exploration abdominale ne permet de sentir aucune masse pouvant faire penser à un néoplasme stomacal ou intestinal. Pas de grosse rate.

Pas de dysphagie. Aucun signe fonctionnel de rétrécissement œsophagien (le cathétérisme n'est pas pratiqué).

L'exploration des creux sus-claviculaires droit et gauche, surtout du droit, révèle la présence de ganglions volumineux et durs d'ailleurs indolents. Pas de ganglions cervicaux.

Le malade tousse souvent par quintes, avec expectoration visqueuse, rare, sans caractères tranchés. La voix est un peu enrouée et éteinte par instants. Légers signes de catarrhe bronchique avec emphysème.

En présence de ces signes, on porte le diagnostic de *cancer nodulaire du foie*, peut-être primitif, plus probablement secondaire, sans que le cancer primitif, très probablement digestif, se soit révélé par des symptômes qui permettent de le reconnaître.

Le malade s'est rapidement affaibli, devenant de plus en plus cachectique, tombant dans une torpeur somnolente, sans perte de connaissance complète, secoué de temps à autre par des quintes de toux, qui s'accompagnaient d'un certain degré d'oppression.

La cachexie a fait de rapides progrès, la diarrhée est apparue le 20 mars, et la mort est survenue le 25 mars, sans symptômes nouveaux.

AUTOPSIE le 27 mars. — Légère ascite de teinte roussâtre. *Intestin* vide et rétracté, sans aucune tumeur perceptible du rectum au duodénum ; pas de ganglions mésentériques volumineux.

Estomac petit, paraissant sain. Muqueuse lisse sans aucune tuméfaction.

A la face postérieure de l'estomac, volumineuse masse englobant le pancréas et surtout son corps, formée de *ganglions cancéreux* fusionnés avec la glande, et parsemée à la section de nappes dégénérées laissant sourdre un suc cancéreux abondant.

L'*œsophage* à sa partie inférieure, juste au-dessus du diaphragme, est rétréci et épaissi par une grosse masse bourgeonnante faisant saillie à son intérieur mais sans oblitérer complètement son calibre. Cette masse s'étend sur une hauteur de 3 centimètres environ, à une base fortement indurée, et paraît présenter l'aspect d'un rétrécissement cancéreux de l'œsophage.

Le *foie* très volumineux (3 kil. 050) présente extérieurement l'aspect du cancer nodulaire et est parsemé de nodosités de volume variable, quelques-unes très volumineuses, nettement ombiliquées, et ramollies à leur centre ; de ces dernières, qui font saillie sous la face convexe, sourd à la section un suc cancéreux très abondant.

Les voies biliaires sont saines.

Les *ganglions intertrachéo-bronchiques* forment une masse compacte du volume du poing, adhérant étroitement à l'œsophage en arrière, qui à la section laisse sourdre un suc cancéreux très abondant, et qui présente par places de vastes nappes de dégénérescence. Les *ganglions sus-claviculaires* sont volumineux et ramollis.

Les poumons paraissent indemnes de lésions néoplasiques. Au

sommet gauche quelques adhérences pleurales anciennes avec tubercules fibreux et crétacés sous-jacents.

Rate petite. *Reins* normaux à l'œil nu.

Au *cœur*, léger athérome mitro-aortique. *Aorte* dilatée et athéromateuse.

Donc en résumé le *diagnostic anatomo-pathologique* macroscopique semblait être : cancer primitif de l'extrémité inférieure de l'œsophage, cancer nodulaire secondaire du foie, avec envahissement ganglionnaire pancréatique, médiastinal et sus-claviculaire.

L'examen histologique, pratiqué sur quelques fragments prélevés sur l'œsophage, le foie, les ganglions (fragments trop peu nombreux et qui ont fait que notre examen n'a porté que sur quelques points de ces tumeurs) a donné des résultats d'une interprétation difficile.

Sur les coupes de l'*œsophage*, à un faible grossissement, on voit sa paroi infiltrée d'éléments cellulaires arrondis, à noyau bien coloré, à protoplasma peu abondant, se répandant entre les fibres musculaires, dans la sous-muqueuse et presque dans la celluleuse. Ces éléments cellulaires forment par places de larges nappes, dont le centre se colore mal, et qui ont un aspect lymphoïde. En d'autres points plus nombreux, on voit ces nappes cellulaires dissociées, soit par les faisceaux musculaires, soit par des travées conjonctives qui forment une série de cavités secondaires, dans lesquelles sont logés les éléments cellulaires ; ceux-ci rappellent bien plus des éléments cellulaires de sarcome globo-cellulaire à petites cellules que des cellules épithéliales pavimenteuses.

A un fort grossissement l'aspect n'est plus tout à fait le même ; si dans certains points les cellules prennent encore l'aspect de cellules lymphatiques ou de cellules de sarcome, sur d'autres, comprises entre deux travées conjonctives ou musculaires, elles paraissent plus volumineuses que des cellules rondes ordinaires et nettement polyédriques ; par places l'organisation de la tumeur semble alors être celle d'un carcinome alvéolaire. Sur quelques points on croit saisir entre les cellules (surtout sur certaines coupes traitées par le pinceau) un réticulum mince et l'aspect évoque alors l'idée du lymphadénome, mais en fait il ne s'agit que d'un lacis intercellulaire trop mince et trop peu net, pour être assimilé au réticulum du lymphadénome. A un fort grossissement il semble donc plutôt qu'on ait affaire à des alvéoles de carcinome contenant des cellules épithéliales déformées, mais sur aucun point on ne trouve de cellules épithéliales nettement pavimenteuses, et prouvant qu'il s'agit d'épithéliome de l'œsophage ; c'est à peine si par places et sur de rares coupes on peut noter quelques ilots qui rappelleraient un peu la disposition pavimenteuse ; mais il n'y a là absolument rien de caractéristique (les coupes diversement orientées n'ont pu, sur les fragments que nous avions à notre disposition, permettre de retrouver la surface de la muqueuse).

L'aspect des coupes du foie n'est pas plus clair. A un faible grossissement le parenchyme hépatique apparaît parsemé de masses cellulaires prenant avec intensité les colorants ; elles sont formées d'amas de cellules jeunes parfois divisées par des travées conjonctives ; l'ensemble de ces masses a ici encore un aspect lymphoïde qui fait penser soit au sarcome globo-cellulaire, soit au lymphadénome.

Topographiquement ces amas sont situés au niveau des espaces

portes ou à leurs confins, refoulant excentriquement le parenchyme hépatique qui paraît sain.

Par places, le centre de ces masses paraît formé de cellules prenant moins bien les colorants, et comme en voie de nécrose. En certains points le centre est creusé d'une lumière vasculaire à paroi épaisse, et est entouré étroitement, et sans interposition de tissu conjonctif, de ces cellules arrondies lui formant un manchon complet.

Indépendamment des amas relativement volumineux que nous venons de décrire, il en est de plus petits formant des traînées cellulaires minces infiltrées dans le lobule entre deux rangées de cellules hépatiques.

Sur certains points enfin, on voit nettement ces éléments cellulaires, groupés dans la lumière d'une ramification de la veine porte.

A un fort grossissement, la trame conjonctive apparaît mieux, et semble plus marquée qu'elle ne serait, s'il s'agissait d'un sarcome. Il y a là une série de travées conjonctives délimitant des loges, rappelant par places l'architecture du carcinome. Les cellules qui en tapissent les parois et en remplissent les mailles sont plutôt polyédriques que nettement arrondies ; mais si en ces points l'aspect carcinomateux est assez net, d'autres du même noyau secondaire avec leurs lacunes vasculaires centrales, leurs cellules arrondies entourant immédiatement la paroi de ces vaisseaux, empêchent d'adopter immédiatement cette assimilation.

L'examen des traînées de cellules intralobulaires, celui des éléments contenus dans les ramifications portales, bien que ces éléments semblent assez nettement polyédriques, ne peuvent éclairer complètement la question.

Pourtant sur certaines coupes traitées au pinceau, les cellules éparses et dissociées, sans réticulum interposé, prennent un aspect plus nettement épithélial ; par places même, elles ont groupé côte à côte une disposition qui rappelle, très imparfaitement d'ailleurs, l'épithélium pavimenteux ; dans le reste de la préparation on ne retrouve nullement cet aspect, qui serait à lui seul insuffisant pour affirmer l'origine du néoplasme.

Enfin il faut noter qu'en certains points il existe une congestion très marquée, et que les espaces porto-biliaires présentent un léger degré de sclérose.

L'examen des *ganglions péri-pancréatiques* a permis de déterminer la nature et l'origine de cette tumeur. A première vue il semble qu'on soit en présence d'un tissu très analogue à celui du néoplasme hépatique : même abondance de petites cellules groupées en amas folliculaires, mêmes lacunes vasculaires à parois épaissies entourées de cellules, sans interposition de tissu conjonctif, mêmes masses dégénérées et prenant mal les colorants. Mais l'ensemble de cet aspect peut aussi bien être celui d'un ganglion tuméfié et enflammé, que celui d'un néoplasme. Et en effet de place en place, et sur quelques coupes seulement, on voit entre les traînées et les amas de cellules arrondies, de larges travées de cellules plus volumineuses, à protoplasma clair, à noyau moins coloré, et dont la disposition est celle d'un épithéliome pavimenteux. Sur certains points, ces traînées sont renflées, ou bien on observe des renflements isolés ; et dans ces deux cas les cellules se disposent concentriquement

mais nettement distinctes les unes des autres jusqu'au centre des renflements ; il y a donc ici un aspect qui rappelle les globes épithéliaux, d'assez près, mais les cellules du centre n'ont, contrairement à ce qu'on observe d'ordinaire, subi aucune transformation ; de plus les cellules ne présentent aucune dentelure sur leurs bords, Cet aspect caractéristique se reproduit en divers points. En d'autres. les cellules,ordonnées en longs tubes d'épithélium pavimenteux, sont parfois très augmentées de volume, véritablement géantes, entourées de cellules plus petites, qui, moulées sur la cellule géante, prennent un aspect en croissant ; enfin un certain nombre de cellules sont nettement le siège de figures karyokinétiques. Dans quelques vaisseaux à paroi épaissie on constate des amas de cellules rondes absolument comme sur les coupes du foie. C'est donc bien la trame ganglionnaire qui entoure et dissocie les travées d'épithéliome pavimenteux lobulé, et si elle est évidemment plus développée que normalement, il semble qu'elle doive être nettement différenciée du tissu néoplasique.

Les *ganglions médiastinaux* présentent des lésions beaucoup moins nettes. Ici encore la trame semble proliférée, mais indépendamment des cellules rondes appartenant au ganglion, il semble que l'on retrouve les éléments cancéreux sous forme de cellules polyédriques rappelant celles constatées dans le foie ; ces cellules se rencontrent sous l'aspect de minces travées assez nettement épithéliales dans la zone la plus externe du ganglion immédiatement sous la capsule : on les constate avec les mêmes caractères dans les sinus lymphatiques, au milieu des éléments propres du ganglion, en revanche elles ne paraissent pas avoir envahi les follicules eux-mêmes ; ces cellules rappellent des cellules de carcinome, mais n'ont pas dans le ganglion l'aspect ni le groupement de cellules épithéliales pavimenteuses.

L'examen histologique qui précède montre combien dans un cas semblable il peut être difficile de se prononcer, si l'on n'observe pas divers points des organes envahis. Ni les coupes de l'œsophage, ni les coupes du foie ne pouvaient faire affirmer le diagnostic d'épithéliome ; c'est vers le sarcome, ou vers le lymphadénome, suivant les préparations observées, que devait incliner le diagnostic anatomique ; et pourtant ni l'évolution clinique, ni les caractères macroscopiques de ces tumeurs n'étaient en faveur de cette interprétation. C'est à elle néanmoins que nous nous serions arrêté, si quelques coupes des ganglions péri-pancréatiques n'avaient justifié le diagnostic d'épithéliome ; la constatation de travées épithéliales pavimenteuses,avec par places globes épithéliaux suffisamment nets, permet en effet d'admettre certainement l'existence d'un épithélioma pavimenteux lobulé d'origine œsophagienne. Et, si anormal que soit l'aspect histologique des coupes du foie et de l'œsophage, il faut con-

clure (c'est l'opinion de M. le professeur Cornil qui a bien voulu examiner avec soin nos préparations et nous éclairer sur leur interprétation) qu'il ne s'agit que d'une seule tumeur, épithélioma primitivement œsophagien, propagé secondairement au foie et aux ganglions.

L'épithélioma pavimenteux lobulé n'a pourtant qu'exceptionnellement un aspect aussi anormal. M. Brault a montré qu'il était susceptible de se transformer en carcinome alvéolaire, et ici sans doute l'aspect sur nombre de points est aussi celui du carcinome. Pourtant peut-être ne s'agit-il pas de carcinome réalisé et définitif, mais plutôt d'un épithélioma à sa période d'envahissement et n'ayant pas encore acquis sa complète organisation ; dans les ganglions péri-pancréatiques, sans doute assez anciennement envahis, ce stade d'organisation est réalisé, et c'est ce qui explique que nous ayons observé une structure suffisamment démonstrative ; dans les points du foie et de l'œsophage que nous avons examinés, le cancer, qui avait une marche rapidement envahissante (l'évolution clinique en 4 mois en est à un autre point de vue la preuve très nette), infiltre et dissocie les tissus normaux ; ses cellules jeunes et manifestement atypiques, ne se sont pas encore disposées de manière à reproduire les traînées épithéliales pavimenteuses et les globes épithéliaux ; mais si cette organisation est impossible à constater, du moins peut-on, à un fort grossissement et en certains points, trouver des cellules à aspect nettement épithélial. On peut donc en somme saisir la plupart des intermédiaires entre les cellules épithéliales pavimenteuses constituées et les cellules rondes ou tout au moins à peine polyédriques que l'on constate en certains points du foie et de l'œsophage. Sans doute aussi, aurait-on pu trouver en d'autres points de ces deux organes, des aspects aussi nettement démonstratifs que dans le ganglion ; nous n'avons malheureusement pu faire cet examen.

Il s'agissait donc, en résumé, d'*épithélioma primitif de l'œsophage* avec *propagation secondaire au foie et aux ganglions*, mais avec transformations histologiques, suffisamment prononcées pour rendre très difficile le diagnostic anatomique ; ce sont elles qui nous ont paru rendre cette observation digne d'être relatée ici.

Imp. J. Thevenot, Saint-Dizier.